ALLGEMEINE POLIKLINIK der UNIVERSITÆT BASEL
Direktor Prof. Dr. Fritz EGGER

AUS DEM NERVEN - AMBULATORIUM
Vorsteher: Prof. Dr. ROBERT BING

Ueber Luminalbehandlung der Epilepsie nebst Bemerkungen über einige sonstige moderne Verfahren

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der
Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von
MARK SACHAROFF
aus Rypin (Polen)

Imprimerie A. KNECHT — Mulhouse 1933

ALLGEMEINE POLIKLINIK der UNIVERSITÆT BASEL
Direktor Prof. Dr. Fritz EGGER

AUS DEM NERVEN - AMBULATORIUM
Vorsteher: Prof. Dr. ROBERT BING

Ueber Luminalbehandlung der Epilepsie nebst Bemerkungen über einige sonstige moderne Vertahren

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der
Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von
MARK SACHAROFF
aus Rypin (Polen)

Imprimerie A. KNECHT — Mulhouse 1933

Von der medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt
auf Antrag von Herrn Prof. Rob. Bing

Tag der Promotion: 4. März 1933 1930

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In Liebe und Achtung
meinem Vater gewidmet

Die Behandlung der genuinen Epilepsie kennt bis jetzt noch keine Spezifika, es ist daher an der Hand gewesen, diejenigen Mittel, welche am aussichtsreichsten die Aeusserungen der Krankheit, wie Anfälle, petit-mal-Zustände u.s.w,, bekämpfen, für die Behandlung der Epilepsie heranzuziehen. Unter diesen hat, und mit Recht, die erste Stelle ,,der König der Medikamente bei ,,Epilepsie", das Brom eingenommen. Bekanntlich können die Brompräparate aber nicht in allen Fällen Hilfe bringen, auch sind die Nebenerscheinungen bei Behandlung mit solchem sehr lästig. Daher versuchte man, abgesehen von verschiedenen Modifikationen, andere Mittel, die ebenso wie das Brom, die Erregbarkeit der Hirnrinde herabsetzen sollten. So wurde auch 1912 das Luminal (Phenylaethylbarbitursäure) von HAUPTMANN in der Therapie der Epilepsie eingeführt. Nach Ansicht gewisser Autoren aber sucht man die Ursachen der epileptischen Entladungen nicht nur im Gehirn, sondern auch in Störungen des endokrinen Systems. Es erscheint uns für zweckmassig, auf Grund der bisher gesammelten Erfahrungen, einen Ueberblick über die Vor- und Nachteile, sowie die speziellen Indikationen des Luminals zu geben. Andere Mittel, die noch im Stadium des Versuches sind, wollen wir anschliessend kurz erwähnen, das Hauptgewicht muss aber dem Luminal zufallen, da es heute, nächst Brom, das zweifellos bekannteste Mittel darstellt. Die auffallend sedative und hypnotische Wirkung, die auch an Epileptikern aufgefallen war, veranlaste HAUPTMANN zu systematischen Versuchen an mehreren Kranken.

,,Wenn ich meine Erfahrungen zusammen fasse" so äussert er sich in seinem Artikel, ,,Luminal bei Epilepsie", der 1912 erschien, ,,so scheint das Luminal geeignet zu sein, Epilepsie in dem Sinne günstig zu beeinflussen, dass es die Zahl

und Schwere der Anfälle herabsetzt. Sein Anwendungsgebiet wird es hauptsächlich bei jenen allerschwersten Fällen von Epilepsie finden, welche selbst durch die höchsten Bromdosen nicht mehr beeinflusst werden. Mittelschwere Fälle werden schon durch Dosen von 0.15-0,3 pro die anffallsfrei gemacht, bei Schweren braucht wohl nicht über 0,3 hinausgegangen zu werden. Irgendwelche schädliche Nebenwirkungen sind selbst nach monatlanger täglicher Verabreichung nicht beobachtet worden, speziell trat keine kumulierende Wirkung auf. Es kann deshalb auch in den leichten Fällen das Brom dort, wo dieses infolge seiner Nebenwirkungen unangebracht erscheint, zweckmässig ersetzen."

Etwa zu gleicher Zeit erschien ein Artikel von KINO, in dem er seine Erfahrungen an zwei Fällen von genuiner Epilepsie darstellte. Er fand auch eine deutliche Reduktion der Zahl, sowie der Intensität der Anfälle, und es war trotz wochenlanger ununterbrochener Medikation keine kumulative Wirkung eingetreten.

Auch GEYMAYER war über die prompte Wirkung des Luminals nicht wenig erstaunt. An Hand von einigen Krankengeschichten schildert er die Wirkung des neuen „Antiepileptikums" als eines sehr guten Mittels. Wenn seine Wirkung auch nicht spezifisch genannt werden kann, so ist die lange Verhinderung der Anfälle eine so auffallende und prompte, dass man die günstige Beeinflussung der epileptischen Anfälle einwandfrei annerkennen muss und zwar durch kleine Dosen des Medikamentes. Anderseits aber sieht man auch nach langer Anwendung des Mittels niemals irgendwelche krankhaften Nebenerscheinungen oder Organveränderungen. Was schliesslich noch die Dosierung in diesen Fällen betrifft, so wurde bei gehäuften Anfällen mit der Dosis von 0,3 g Luminal resp. 0,40 g Luminal-Natrium begonnen, um dann, wenn sich die Erregbarkeit gebessert, oder aber eine stärkere, auch tagsüber noch anhaltende Schlaftrunkenheit sich eingestellt hatte, auf eine geringere Dosis, meist auf 0,1 bis 0,15 Luminal abends herabzugehen, welche Dosis auch in den meisten Fällen die gleiche

Wirkung mit sich brachte. Diese letztere Darreichungsart empfiehlt sich für länger dauernde Kuren und kann auch wochen- oder monatelang ohne Schaden fortgesetzt werden. Diese Beobachtungen, sowie diejenigen von KINO und HAUPTMANN, bestätigt I. van REYSSCHOOT, nachdem er systematisch Luminal in solchen Fällen von Epilepsie verordnet, in denen vorher Brom ohne Erfolg gegeben war. Verabreicht wurden morgens 0,1 g, abends 0,2 g, jedoch niemals mehr als 0,3g pro die. Diese Dosen wurden auf 0,1 g morgens und 0,1 g abends, sogar nur auf eine Abenddosis von 0,1 g reduziert, sobald die Patienten zu schläfrig wurden. Van REYSSCHOT betrachtet somit das Luminal als das beste Antiepileptikum unseres Arzneischatzes. Auch andere Autoren bestätigen an Hand von eigenen Versuchen die Güte des Luminals bei genuiner Epilepsie. So berichtet FRANKHAUSER, der auf Veranlassung von RANSOHOFF längere Zeit sechs Epileptiker mit Luminal behandelte, dass er keine kumulierende Wirkung beobachten konnte, und dass die Dosis von 0,3 g pro die auch in schweren Fällen zu genügen scheint. Auch dass die Wirksamkeit des Luminals gegen die Anfälle mit der Zeit nachlässt, kann aus den beobachteten Fällen nicht geschlossen werden. Ferner sah L. de MOOR in 30 Fällen, in denen vorher Brom ohne Erfolg gegeben war, ein Verschwinden der Anfälle nach täglich zweimaligem Gebrauch von 0,1 g Luminal. Bei andern Patienten, deren Anfälle sich wie sonst wöchentlich wiederholten, blieben dieselben 3-4-6-Wochen lang aus. Ueble Nachwirkungen wie Benommenheit, Schwindel u. s. w., die sich zuweilen in Beginn der Luminaldarreichung zeigten, verschwanden nach und nach vollständig, irgendwelche Schädigungen des Herzens und der Nieren wurden nicht beobachtet. L. de MOOR liess auch Luminal und Brom abwechseln, indem er morgens die auf ein Drittel der üblichen reduzierten Bromdosis und abends 0,1 g Luminal verabreichte.

Diese äusserst günstig ausfallende Versuche stammen aus der allerfrühesten Zeit der Luminalbehandlung, d. h. 1912-1913.

Gleichzeitig erschienen aber Mitteilungen über Nebenerscheinungen:

So berichtet v. KLEBELSBERG über einen Fall, wo nach nur zweimaliger Gabe von 0,3 g Luminal ein ziemlich schweres Krankheitsbild entstand. Es handelte sich um einen 45jährigen Mann, der seit seinem 15. Lebensjahr an epileptischen Anfällen litt, ziemlich selten Anfälle hatte, und deshalb auch nicht unter ständiger Behandlung stand. Nach einer 2 tägiger Darreichung von 0,3 g Luminal reagierte der Patient mit einer schweren Schwellung und Geschwürsbildung am Zahnfleisch, an der Lippenschleimhaut und am Gaumensegel, die Temperatur stieg auf 39,0, im Gesicht trat ein Exanthem auf, auch an der Strekseite beider Kniegelenke und verbreitete sich von dort auch auf die Unterschenkel, schliesslich konnte auch an der Dorsalseite beider Hände eine deutliche Rötung wahrgenommen werden. Nach einigen Tagen jedoch blasste das Exanthem überall, wo es aufgetreten war, ab, die Geschwüre reinigten sich, die Temperatur ging wieder zurück und der Kranke konnte als gesund befunden werden.

LOEWE sah bei 300 mit Luminal Behandelten einmal ein Arzneiexanthem, das mit Temperatursteigerung einherging, jedoch nach Sistierung der Darreichung rasch abheilte.

EDER konnte nach längerer Verwendung bei 2 Kranken ein Exanthem beobachten: bei einer Paralytikerin trat nach Verbrauch von 0,4 Luminal ein masernähnlicher Ausschlag auf, der nach 4 Tagen, in denen das Mittel ausgesetzt wurde, völlig wieder abblasste.

Bei einem anderen Kranken mit Myodegeneratio cordis und Stauungserscheinungen zeigte das Exanthem eine mehr diffuse Rötung, die sich über den ganzen Körper, ausser Gesicht, aushreitete, und mit Juckreiz verbunden war. Dabei bestanden noch Petechien, die nach Ansich von EDER wohl durch Stauungen hervorgerufen waren.

MAYER beschrieb ein scharlachähnliches Exanthem, das sich vom Gesicht auf den ganzen Körper ausdehnte, jedoch auf die sofort eingeleitete Darmreinigung, zurückging. Bemerkenswert ist dabei, dass nach einiger Zeit wieder das Mittel probeweise verabfolgt wurde, gleichzeitig aber auch für reichliche

Stuhlentleerung gesorgt wurde. Es stellte sich dann nur mehr eine ganz leichte Rötung, ohne Temperatursteigerung ein. Bei einem neuerlichen Versuch blieb jede Reaktion aus.

Ein frieselartiges Arzneiexanthem beobachtete EMANUEL, das aber nach 3 Tagen wieder verschwand.

KOENIG berichtet über unangenehme Nebenerscheinungen bei subkutaner Injektion von Luminal-Natrium. Es sind 2 Fälle, von denen der eine sich unter dem Bilde einer lokalen Nekrose zeigte, der andere nebenbei auch noch ein allgemeines Exanthem mit starkem Fieber aufwies. Ein vorgenommener Kontroll-Versuch nach Abklingen der stürmischen Erscheinungen konnte den ursächlichen Zusammenhang zwischen Erkrankung und Medikament feststellen.

Auch CURSCHMANN berichtet auf Grund einer längeren Erfahrung mit Luminal, dass er sehr erstaunt ist über die geringe Zahl der Nebenerscheinungen. „Nebenerscheinungen hatte ich lange Zeit überhaupt nicht gesehen, bis mir innerhalb kurzer Zeit folgende drei ausserordentliche ähnliche Fälle von akuter Dermatitis nach Luminalgebrauch begegneten; dann folgen die Krankengeschichten, aus denen ersichtlich ist, dass die Dermatiden tatsächlich der besondern Wirkung des Luminals zuzuschreiben sind, da nach Aussetzen des Mittels die Ausschläge, die übrigens in allen Eigenschaften dem akuten Ekzem entsprachen, sich sofort zurückgebildet haben. CURSCHMANN empfiehlt gleichzeitige Darreichung von Kalzium das die Nebenwirkung des Luminals paralysieren soll und gleichzeitig auch das Grundleiden nur günstig beeinflusst.

Wie schon erwähnt, stammen alle diesen Beobachtungen (ausser denen von CURSCHMANN) aus der frühesten Zeit des Luminals. Im Jahre 1919 veröffentlichte HAUPTMANN wieder seine Erfahrungen mit Luminal, die indessen jetzt auf einer viel längeren Versuchsdauer basierten. Diesmal bestätigt HAUPTMANN seine schon vor sieben Jahren gemachten Feststellungen, vervollkommnet sie aber, indem er das Mittel nicht nur für die schweren Fälle, die auf Brom nicht reagieren, empfiehlt, sondern auch für die petit-mal Anfälle und Absenzen, die eben so gut wie die Krampfanfälle beein-

flusst werden. Er berichtet gleichzeitig über Erfahrungen von HOCHE, welcher die Wirksamkeit des Mittels gerade bei petit-mal Zuständen hervorhebt. Die Verabreichung erfolgt mehrmals innerhalb von 24 Stunden, in wiederholten kleinen Dosen von 0,05 bis 0,1.

So kommen wir zu der eminent wichtigen Frage über die besondern Indikationen des Luminals. Da sind die an der psychiatrischen Klinik in Wien durchgeführten Versuche sehr wertvoll. Es wurde im Verlauf von acht Jahren in allen Fällen mit psychischer Epilepsie oder mit tonischen, nicht klonischen Krampfanfällen ausschliesslich mit Luminal behandelt, ohne das Mittel mit Brom zu kombinieren. Auch an einer Reihe von Epilektikern mit Krampfanfällen, bei denen die Brommedikation die Zahl und Schwere der Anfälle unbeeinflusst gelassen hatte, wurde das Luminal bald für sich, bald in Kombination mit kleinen Bromdosen gegeben. In allen diesen Fällen blieben ob kombiniert oder allein, die Dosierungen des Luminals: 0,1 2 mal Täglich, gewöhnlich am Nachmittag und am Abend je eine Tablette; nur in den Fällen, in denen das Luminal lediglich zur Unterstützung einer Bromkur, zur Verstärkung der Wirksamkeit des Broms, gegeben wurde, beschränkte man sich mit einer Tablette à 0,1 am Abend.

In allen zu behandelnden Fällen wurde das Luminal mindestens mehrere Monate hindurch gegeben und ebenso langsam und vorsichtig wieder entzogen, wie etwa das Brom dem bromierten Epileptiker entzogen werden muss. Die subjektive Wirkung war in so ziemlich allen Fällen die gleiche; die erste Woche hindurch waren die Kranken etwas müde und schlafsüchtig, ernstere Beschwerden aber, wie Schwindel, Kopfschmerzen, Gleichgewichtsstörungen stellten sich in keinem Fall von behandelter Epilepsie ein.

Es ergab sich, dass bei Epilepsie mit psychischen Anfällen, petit-mal Anfällen, überhaupt Anfällen ohne eine Phase klonischer Krämpfe der Erfolg in einzelnen Fällen ein vollständiger war, bis zur Anfallsfreiheit während einer 2 jährigen Beobachtungsdauer. Die Mehrzahl der Fälle reagierte auf die Luminalbehandlung mit einer weitgehenden Besserung,

Sistieren der gehäuften petit-mal Anfälle, Besserung der psychischen Zustände, Schwinden der Benommenheit und Schwerbesinnlichkeit etc. Es gab auch Fälle, wo das Mittel nach einigen Monaten der Behandlung seine Wirksamkeit einbüsste solche Fälle aber gehörten zu der allergrössten Seltenheit.

Dagegen erwies sich bei Epilepsie mit Krampfanfällen, die mehr oder weniger refraktär gegen die Brommedikamente geblieben waren, in einzelnen Fällen als sehr empfehlenswert, statt einer weiteren Steigerung des Broms, kleine Dosen Luminal (erst 0,1 weiter bis 0,2 pro die) für die Dauerbehandlung zuzulegen. In einzelnen Fällen wurde dadurch die Frequenz und Schwere der Anfälle sehr wesentlich zum Günstigen beeinflusst, während die Erscheinungen der Benommenheit intensievere Kopfdruckbeschwerden u.s.w., bei der Kombination des Broms mit Luminal ungleich geringer waren als bei Forcierung der Brom-Kur, was schon als Erfolg bezeichnet werden darf.

Zu der Frage der eventuellen Kombination des Luminals mit Brom hat schon HAUPTMANN diese Medikation in solchen Fällen empfohlen, in denen die Toleranz für Luminal allein zu gering war. Auch zur Bekämpfung solcher Anfälle, wo grössere Mengen Luminal nötig sind man aber wegen kumulierender Wirkung nach einiger Zeit auszusetzen oder zurückzugehen gezwungen ist empfiehlt sich eine Abwechslung mit Brom. Dabei muss man grössere Bromdosen, mindestens 6 gr, pro die geben, um nicht eine Häufung von Anfällen zu provozieren. Am geeignetsten soll es nach HAUPTMANN sein, wenn langsam mit Luminal heruntergegangen und es allmählich durch Brom ersetzt wird, welches Mittel dann etwa 4 Wochen lang, allein oder mit geringen Dosen Luminal zu verabreichen ist. Es wird dann eine Periode der reinen Luminal-Verabfolgung angeschlossen.u.s.w.

Auch REDLICH schliesst sich der Empfehlung HAUPTMANN's an, Brom, in Kombination mit Luminal zu geben, obschon er die Wirksamkeit des Luminals allein auf keinen Fall leugnet.

Er gebrauchte das Luminal abends (0,1) tagsüber meist kein Luminal oder nur vorübergehend, 0,05-0,1, daneben 1-2 mal täglich 1,0-1,5 Brom-Natrium Bei dieser Medikation sind viele Kranken für lange Zeit anfallsfrei erhalten worden, das Mittel meist ausgezeichnet vertragen und es konnte lange Zeit, Monate, selbst länger, gegeben werden, Dabei sind die Kranken nicht auffallend schläfrig gewesen, höchstens war der natürliche Schlaf etwas vertieft und verlängert. Selbst Kinder sollen nach REDLICH die Medikation meist anstandlos lange Zeit hindurch ertragen (selbstverständlich in kleineren Dosen , 1-2 mal täglich 0,03-0,5 Luminal)

Diese Meinung unterstüzt auch ZAPPERT, der die besondern Vorteile des Luminals gegenüber Brom, in der günstigen Beeinflussung der kleinen Anfälle sieht, auf die gewöhnlich Brom keine Wirkung ausübt, und eben die kleinen Anfälle sind für die Kinder-Epilepsie recht charakteristisch. Er empfiehlt eine Dosis von 0,05. Bei Kinder unter 5 Jahren soll erst ein halbes Pulver verabfolgt werden, um zu sehen ob das Kind vielleicht eine besondere Empfindlichkeit gegen Luminal aufweist. Doch ist dies selten der Fall und man kann die erwähnte Dosis in der Regel beibehalten.

In seinem zusammenfassenden Werk Epilepsie, vergleichende Pathogenese, Erscheinungen, Behandlung von Dr. L.J.J. MUSKENS, Amsterdam, berichtet der Verfasser unter anderm auch über ein scarlatinöses Exanthem, mit hohem Fieber und Hautabschuppung infolge Idiosyncrasie gegen Luminal. Er annerkennt aber die hohe sedative Wirkung des Mittels und betrachtet es als eines der wirksamsten Antiepileptika. Nach van VALKENBURG ist das Luminal mehr bei petit-mal als bei heftigen Anfällen von Nutzen. GRINKER zieht nach Untersuchung von 200 Fällen den Schluss, dass die Wirkung umso besser ist, je mehr die motorischen Erscheinungen im Anfall überwiegen, dagegen heben C. INARROS, G. MAILLARD und P. MEIGNANT namentlich die Verbesserung der Psysche hervor.

In dem Artikel "Epilepsie-Behandlung mit Luminal" widmet Dr. JOSINE MUELLER dem Luminal begeisterte Worte

das sie für dem Brom weit überlegen hält. Es soll die grossen Anfälle sowie die petit-mal-Zustände und Aequivalente besser als das Brom beeinflussen, in weit zahlreicheren Fällen zum vollen Erfolge führen und in seinen Nebenwirkungen weit weniger unangenehm als das Brom sein. Das Auftreten von Schwindel und Müdigkeit lassen sich durch Einschleichen in die nötige Dosis und gelegentliches Wiederzurückgehen fast ganz vermeiden. Gibt es doch bereits Patienten, die jahrelang Luminal genommen haben, ohne mit ihrer Tätigkeit auszusetzen

Ueber die Erfahrung mit Luminal berichtet ferner KRESS, der sich auf eine grosse Anzahl Patienten aus seiner freien Praxis und privatklinischer Tätigkeit stützt. Das eigentlichste und aussichtsreichste Gebiet bilden, nach KRESS, epileptisch, motorische Anfälle, mit oder ohne Aura, mit oder ohne Nacherscheinung, BINSWANGERS's dynamisch-kontitutionelle Epilepsie ohne Symptome einer progredienten psychischen Degeneration. Der Behandlung am leichtesten zugänglich sind die Fälle ohne psychische Komponente. Jedes Alter scheint gut zu reagieren. Das Mittel gegen Krampfanfälle gerichtet, ein psychisch-degenerativer Prozess ist nicht aufuhalten. Es empfiehlt sich strenge Individualiesierung und Feststellung der untersten wirksamen Grenze, möglichst ansschlesslich in Klinik oder Krankenhaus, ganz allmähliche Entspannung. Dies besondere Interesse für Luminal entspringt bei KRESS seiner entschiedenen Abneigung gegen Brom.

Als einen ganz erheblichen Erfolg bezeichnet FISCHER die Entdeckung der krampfstillenden Wirkung des Luminals bei Epilepsie. Es übertrifft in seiner Wirkung alle bisher bekannten krampfstillenden Mittel. Auch seine bequeme Anwendung (die subkutane Injektion, besonders bei Status epilepticus) wie die Unnötigkeit peinlicher Durchführung diätischer Massnahmen, verhalfen ihm zu seiner grossen Beliebtheit. Selbstverständlich lässt auch das Luminal die psychischen Veränderungen unbeeinflusst. Doch mildert es durch die Herabsetzung der Reizbarkeit die Wirkung der störenden Charakterzüge des Epileptikers auf die Umgebung.

Im neurologischen Ambulatorium der allgemeinen Universitätspoliklinik Basel wird seit 12 Jahren des Luminal bei der ambulanten Behandlung der Epilepsie von Prof. BING verwendet. Die dabei gesammelten Erfahrungen lassen sich wie folgt resumieren. Erhaben über die Wirksamkeit der Brompräparate ist diejenige des Luminals zweifellos gegenüber allen Fällen von petit-mal; hier stellt das Luminal geradezu einen Lichtblick inmitten der Trostlosigkeit sonstiger medikamentöser Therapie der Fälle mit gehäuften epileptischen "Absencen" dar. Gewöhnlich wird dabei das Maximum erreichbaren Erfolges auch ohne Beigabe von Bromalkalien erziehlt, während anderseits die Wirkung des Luminals oft beträchtlich erhöht werden kann, wenn gleichzeitig Alkaloide der Solaneengruppe verwandt werden. Früher bevorzugte BING die Kombination des Luminals mit Atropin oder Skopolamin, heute steht im Belladenal ein geeignetes Präparat zur Verfügung, dessen Tabletten je 1/4 Milligram der Gesamtalkaloide der Belladonne und 0,05 Phenylaethylbarbitursäure enthalten. Hinsichtlich der "grossen" konvulsiven Epilepsie kann dagegen nach BING von einer unbedingten Ueberlegenheit des Luminals nicht gesprochen werden; es gibt zwar Fälle die auf jenes viel besser reagieren als auf Brom, aber auch das Umgekehrte trift ebenso häufig zu. Die Tagesdosis von 0,3 will BING nie überschritten wissen; bei höheren Tagesgaben hat er unangenehme Nebenwirkungen (Schwindel, Verwirrung etc.) gesehen.
Unberechenbar ist die persönliche, vorwiegend durch Exantheme sich äussernde Idiosynkrasie, die zum sofortigen Aufgeben des Luminals zu nötigen pflegt. Immer häufiger verwendet neuerdings BING die kombinierte Brom-Luminalkur, ähnlich wie HAUPTMANN (1,0)

Wie schon vorher erwähnt, geht die Erforschung der Epilepsie auch andere Wege, es wird gesucht im endokrinen System, d. h. in Störungen desselben die Erklärung der Krampfanfälle zu finden. Ich erlaube mir einiges davon, was mir besonders wichtig erscheint, aufzuzählen:

Nach FISCHER ist die Krampfauslösung nicht nur zentral, sondern auch peripher bedingt in Zusammenhang

mit der Tätigkeit der Nebenniere. Experimente erwiesen, dass die Krämpfe durch Amylnitritt an Tieren nach Entfernung beider Nebennieren nicht auftraten.

BRUENNIG führte solche Operationen auch am Menschen aus und erzielte gute Resultate. Die Krämpfe seien daraufhin teils ganz weggeblieben, oder die vorher unbeeinflussbaren Fälle habe man hernach mit Luminal oder Sedobrol anfallsarm oder anfallsfrei machen können. Anderseits berichtet STEINTHAL über 7 Fälle von operativer Behandlung der Epilepsie und erklärt nach seinen Erfahrungen, (die Anfälle sind eine Zeitlang weggeblieben, dann aber wieder eingetreten) dass man derartige Eingriffe nicht als Heilmittel der Epilepsie betrachten darf. Auch G. SULTAN berichtet auf Grund eigener und fremder Erfahrungen, dass von 5 Operierten kein Ausbleiben von Anfällen auftrat. Ueber den Zusammenhang zwischen der Menstruation und Epilepsie berichtet WINTER vielfach sind Epilepsien beobachtet, deren Anfälle zurzeit der Menstruation auftraten, ferner solche, wo die ersten epileptischen Anfälle mit der Pubertät zusammenfielen; hier nimmt WINTER einen Zusammenhang mit der Funktion der Ovarien an. Er versuchte durch Unterdrücken der Ovariellen Tätigkeit die Anfälle zu beeinflussen. In 4 Fällen erreichte WINTER durch Bestrahlung eine Verringerung, bei Mehreren sogar eine Beseitigung der Anfälle.

Auch Proteinkörpertherapie wurde zur Behandlung der Epilepsie herangezogen, die Angaben über ihre Nutzen in der Literatur schwanken jedoch zwischen begeisterter Anerkennung und völliger Skepsis. (Hase),

WEIDNER berichtet über Versuche bei 11 in Anstaltsbehandlung sich befindender Epileptiker, die mit intramuskulären Injektionen von Xifalmilch (einer Kombination von steriler Milch und Vakzinen) behandelt wurden. Es erhielten davon 3 Patienten Brom und Xifal, 5 Luminal und Xifal und 3 wurden nur mit Xifal behandelt. WEIDNER konnte bei durchwegs guter Verträglichkeit des Mittels in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, trotz 4-6 monatlicher Kur, keine Wirkung feststellen.

Ein Versuch kombinierter Luminal-Xifal Behandlung scheint ihm lediglich gestattet bei manchen leichten Formen symptomatischer Epilepsie, namentlich infektiöser Genese, wo man durch Protoplasmaaktivierung eine günstige Beeinflussung der chronischen Infektion erwarten darf.

Bezüglich der besonders schwer anzugreifenden Krankheitsformen der Kinder, hat KARGER an diesen undankbaren Fällen ein neues Behandlungsprinzip, die Anwendung von Excitantien anzuwenden versucht, was sich durch die Beobachtung rechtfertigt, dass viele Epilepsie-Kranke ihre Anfälle im Ermüdungszustande bekommen, und bisweilen imstande sind die Erscheinug durch Straffung der Aufmerksamkeit zu unterdrücken. Die Formen sprachen auf eine mehrmonatliche Medikation von Coffein, natr. benzoic. 3 mal 10-15 Tropfen einer 2% Lösung gut an.

BISGAARD und JOHS suchen eine Erklärung des Auftretens der Anfälle in einer Unregelmässigkeit des Ammoniakstoffwechsels zu finden. Man findet im Blut ca. 3 Stunden vor einem Anfall Ammoniak bis zum dreifachen der normalen Menge, was sonst bei "psch, Aequivalent"stattfindet. Ein Konnex zwischen der genuiuen Epilepsie und der Hypofunktion der Glandula parathyreoidea scheint sich durch diese Arbeit zu bestätigen.

Ueber die Wirkung der Strahlentherapie berichtet STRAUSS, dass nach Bestrahlung ausserordentlich Besserung auftrat.

Diese Meinung unterstützt auch NAGI, der die Hoffnung durch Strahlen zur Besserung zu bringen, von physikalischen Standpunkt aus für begründet hält.

Dagegen findet STEIGER die Erfolge bei Behandlung der genuinen Epilepsie durch Röntgenbestrahlung für nicht genug eindeutig.

BING verhält sich der endokrinen Reizkörper und Strahlentherapie der genuinen Epilepsie gegenüber teils ablehnend, teils äusserst skeptisch. Dagegen empfiehlt er in geeigneten Fällen, neben Brom- und Luminaltherapie, die Bortherapie in ihrer modernen Gestaltung, wie wir sie vor allem Pierre

MARIE, CROUZON und BOUTTIER verdanken. Viel besser als der chemische reine Borax, (der auch bei einwandtfreier Darstellung hie und da zu Magenstörungen und Exzema führt) ist das Kalium borico-tartaricum, bei deu Magenstörungen nicht, und Exzema nur als Rarissima, vorgekommen. Nach den Erfahrungen des Basler Nervenambulatoriums kann das Präparat, namentlich bei Neigung zu Bromismuss, sehr gute Dienste leisten.

In solchen Fällen substitiert BING die Hälfte, nötigenfalls aber auch den grössten Teil der täglichen Bromalkalidosis durch die entsprechende Mengc von Kalium borico tartaricum.

Zusammenfassung

Aus der Zusammenstellung, der im Basler Nervenambulatorium und anderweits gewonnenen Erfahrungen, lässt sich der Schluss ziehen, dass nur bei petit-mal die Luminaltherapie der Brombehandlung unbedingt überlegen ist.

Bei Epilepsie mit grossen Anfällen stehen solchen Anfällen die auf Luminal besser reagieren, andere gegenüber, wo sich Brom viel besser bewährt. Sehr dankbar ist hier vielfach, die von HAUPTMANN und BING viel geübte kombinierte Brom-Luminal-Behandlung. Unangenehme nervöse Nebenerscheinungen (Schwindel, Benommenheit, etc.) sind kaum zu befürchten, wenn die Tagesordnung von 0,3 nicht überschritten wird.

Fälle von eingentlicher Idiosynkrasie sind im allgemeinen durch Auftreten von Exanthemen gekennzeichnet.

Ein Erhöhung der Luminalwirkung bei Epilepsia minor erreicht BING durch Beigabe von Alkaloiden der Atropin-Skopolamin Gruppe.

Von sonstigen neueren antiepileptischen Erfahrungen verdient nur das Kali-borico-tartaricum, wenn auch mit gewissen Vorbehälten, Empfehlung.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof· Dr. BING meinen aufrichtigen Dank für das Ueberlassen des Themas zur Bearbeitung auszusprechen.

Literaturverzeichniss

O. Bumke Epileptische Reaktionen und Krankheiten, Therapie, Handbuch der inneren Medizin von L. Mohr und R. Staehelin 1926.

F.Bruehl Luminal und Epilepsie. München. med. Wochenschrift 1920. Nr. 34. S. 990.

H Curschmann Ueber Luminaldermatitis. 1917 April, Therapeutische Monatshefte.

K. Frankhauser Ueber die Wirkung der Luminals auf epileptische Anfälle. Zeitschr. für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. 1913, Heft 4,

J. Feldner Bemerkungen über die Luminalbehandlung bei Epilepsie. Wiener med. Wochenschr. Nr. 8, 1921.

H. Fischer Ueber Luminal und Krampftherapie. (Archivos de medicin, Chirugia y Especialitades 1923.

H. Fischer Ergebnisse in der Epilepsiefrage. Therapie der Gegenwart 1921, Seite 260.

W. Fuchs Epilepsie und Luminal. München. med. Wochenschr. Nr. 16 1913.

O. Geymayer Ueber die Wirkungsweise des Luminals im Allgemeinen und bei der Epilepsie im Besonderen. Klinischtherapeut. Wochenschr. 1912 Nr. 51

A. Gmelin Die Therapie der Gegenwart.

Haase Deutsche med. Wochenschrift.

A. Hauptmann Luminal bei Epilepsie, München. med. Wochenschrift Nr, 35 1912.

A. Hauptmann Erfahrungen aus der Behandlung der Epilepsie mit Luminal. München med. Wochenschr, 1919 Nr. 46.

E. Impens Pharmakologisches über Luminal oder Phenylathylbarbitursäuere. Deutsche med. Wochenschrift Nr. 20 1912

Kino Zur Luminalwirkung, besonders bei der Epilepsie. "Die Therapie der Gegenwart" 1912 Heft 9.

H. Kress Die Epilepsiebehandlung mit Luminal. Therapent. Halbmonatshefte Heft Nr. 7 1920.

E. v. Klebelsberg Erfahrungen mit Luminal. Psychiatr. neurologische Wochenschrift. 1913 Nr. 34

L. de MOOR Luminal als Hypnoticum und Antiepilepticum, Bulletin der Central-Klinik von Gent, August 1913.

L. Melzon Luminalbehandlung bei Epilepsie, (Tidskrift for den norske lae geforening 1923 Nr. 5

J. Mueller Epilepsiebehandlung mit Luminal. Deutsche med. Wochenschrift 1919 Nr. 21.

L. J. Muskens Amsterdam. Epilepsie vergleichende Pathogenese, Erscheinungen, Behandlung.

Nagi Zur Heilwirkung der Strahlenbehandlung bei Epilepsie. Deutsche med. Wochenschrift 1919 Seite 103.

Ostmann Luminal in der Behandlung der Epilepsie. Deutsche med. Wochenschrift. 1925 Nr. 15.

S. Pellachini Luminal bei Epilepsie. Riviste di psichiatria 1913 Nr. 1

J.vanReysschoot Beitrag zum Stadium des Luminals als Hypnoticum, Sedativum und Antiepilepticum. (Bull. de la Soc. de med. mentale de Belgique 1913 Nr. 168.

E. Redlich Der gegenwärtige Stand der Epilepsiebehandlung. Wiener med. Wochenschrift. 1920 N. 26/27

L. Salmony Luminaltherapie beim Säugling. Therapie der Gegenwart Oktober 1921.

Steinthal Münchn. med. Wochenschrift 1921. 12/18.

G. Sultan Zeitschrift für klin. med. Bs. 92 Heft 4/6.

G. Stroomann Zur Luminalbehandlung. Deutsche med. Woch. 1924 Seite 882.

A. Strauss Ueber die Wirkung der Strahlentherapie bei Epilepsie. Deutsche med. Woch. 1919 Seite 103.

J. Zappert Die Behandlung der Epilepsie bei kleinen Kindern. Wiener med. Woch. 1923 Nr. 18